Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité Berlin.
Direktor: Geh. Hofrat Professor Dr. F. Sauerbruch.

Versuch einer chirurgisch-therapeutischen Beeinflussung des künstlichen arteriellen Hochdrucks im Experiment.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

Eingereicht von
Werner Gericke.

Tag der Promotion: 30. Juli 1930

424

Berlin 1929.

Druck von Richard Espenhahn, Finsterwalde NL.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. ~~v. Eicken~~ Friedrich

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Sauerbruch

Korreferent: Prof. Dr. Köhler

Inhaltsübersicht.

I) Kritischer Bericht über Auffassung und Therapie des arteriellen Hochdrucks.

A) Geschichtliches und Einteilung.
a) Blasser Hochdruck (Volhard).
b) Hypertonie als vegetative Neurose.

B) Terapie des arteriellen Hochdrucks.

II) Versuch einer chirurgischen Therapie durch Perikardspaltung.

A) Versuchstechnik: Erzeugung chronischer Hypertonie durch Ausschaltung der Blutdruckzügler (Hering) Herzbeutelspaltung (W. Felix).

B) Allgemeine Versuchsübersicht.

C) Ergebnis und Zusammenfassung.

Bzgl. der Einzelergebnisse der Arbeit (Blutdruckkurven, Herz-Röntgenbilder und histologische Bilder) verweise ich auf die demnächst in der Dtsch. Zschr. für Chirurgie erscheinende Arbeit von W. Felix und W. Gericke.

Meinen Eltern!

(I.)

Geschichtliches und Einteilung: blasser Hochdruck (Volhard).

Klinische Beobachtung, experimentelle Forschung und nicht zuletzt die seit mehreren Jahren neben der rein morphologischen mehr und mehr Anerkennung findende funktionelle Betrachtungsweise von pathologischem Geschehen haben auch in der Auffassung der Hypertonie grundlegende Aenderungen geschaffen.

Früher betrachtete man die Hypertonie nur im Rahmen der Nierenpathologie. Schon Bright hatte die Folgen des chronischen Hochdrucks bei Nierenerkrankungen in Gestalt der Herzhypertrophie gesehen. Er deutete sie aber fälschlicherweise als Folge einer durch die Nierenerkrankung bedingten veränderten Blutzusammensetzung, die in irgend einer ihm unbekannten Weise auf den Herzmuskel einwirkte.

Bald brachte aber die Kenntnis der Blutdruckerhöhung bei den entzündlichen und schrumpfenden Nierenkrankheiten eine andere Auffassung. Danach war die Herzhypertrophie ein Anpassungsvorgang an einen erhöhten Widerstand im arteriellen System (Traube-Cohnheim). Dieser Widerstand sollte seinen Sitz in den kleinen Nierengefäßen haben und die Folge einer Parenchymverödung oder -schrumpfung sein.

Nach Ansicht des Physiologen Heß wird der Blutdruck reflektorisch gesteuert von Organen, die besonders empfindlich für mangelnde Blutversorgung sind. Zu solchen Organen gehören neben Gehirn und Coronargebiet vor allem die Nieren. Mit der Blutdrucksteigerung tritt Blutverschiebung zugunsten der Niere und zu ungunsten der Peripherie des Kreislaufsystems ein.

Diese Auffassung von Heß wurde jedoch bald in Zweifel gezogen. Senator zeigte nämlich im Tierversuch, daß es durch experimentelle embolische Verlegung der kleinen Nierenarterien mit Paraffin nicht gelang, einen Hochdruck hervorzurufen. Auch

Katzenstein erzielte durch teilweise oder vollständige Abklemmung der großen Nierengefäße keine Hypertonie.

Es folgten mehrere von einander wesentlich verschiedene Theorien über die Entstehung des arteriellen Hochdrucks. Die erste sieht die Ursache in einer Retention harnfähiger Substanzen bei Nierenerkrankungen, die zweite spricht von einer Beteiligung der Nebennieren und die dritte von einem Reflex, der von der primär geschädigten Niere ausgeht.

Eine Umwälzung der bisherigen Ansichten erfolgte in den Jahren seit 1920 durch Kahler, Kylin, Munk, Volhard u. a.

Sie sehen in dem „Symptom" der Blutdrucksteigerung ein selbständiges, außerhalb der Niere gelegenes ursächliches Zeichen. Zwei von einander abgegrenzte Krankheitsbilder wurden aufgestellt. Die eine Form, nämlich die später noch genauer zu beschreibende essentielle Hypertonie, ist dabei im wesentlichen identisch mit der Blutdruckkrankheit, die Romberg bereits seit 1904 vom Krankheitsbilde der Arteriosklerose abtrennt (F. Lange. Funktion der Blutstrombahn bei Arteriosklerose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1927, Bd. 157, Heft 5—6). Die andere Form betrifft die bisher als entzündlich bezeichneten Nierenerkrankungen.

Jedoch haben sich zur Zeit noch nicht alle führenden Kliniker den neuen Ansichten angeschlossen. Besonders umstritten bleibt die Deutung dauernder Hypertonien über 160 mm Hg-Druck.

Als typische Krankheitsbilder mit erhöhtem Blutdruck hatte man bisher vor allem die akute Glomerulonephritis mit ihren Folgeerscheinungen und die genuine oder vaskuläre Schrumpfniere, d. h. also die primär arteriosklerotischen Veränderungen an den kleinen Nierengefäßen beschrieben. An der renalen Genese des Hochdrucks bei der Glomerulonephritis hegte man zunächst keinen Zweifel; man suchte die Blutdrucksteigerung durch eine der drei letztgenannten Theorien zu erklären. Jedoch mehrten sich allmählich die Fälle, bei denen man die auf Grund erhöhten arteriellen Blutdrucks intra vitam gestellte Diagnose „primäre Schrumpfniere" bei späterer histologischer Untersuchung nicht bestätigen konnte, jedenfalls was die beschriebenen typischen arteriosklerotischen Intima- und evt. Media-Veränderungen der kleinen Nierengefäße anbelangt. Man gab diesen Fällen von Hypertonie den Namen genuine Hypertonie oder Hypertension im Gegensatz zur Arteriosklerose und Schrumpfniere. Dieses bedeutet nicht eine bloße Namensänderung, sondern Betonung des funktionellen Momentes bei manchen Fällen von arteriellem Hochdruck (Fleischmann).

Nach Angaben von den Velden's trat der schwedische Forscher Kylin anläßlich eines Vortrages in Stockholm im Herbst 1920 als einer der ersten mit den neuen Ansichten über das Wesen der Krankheiten mit Blutdrucksteigerung in die Oeffentlichkeit. Bezeichnend für den Wandel der Anschauungen ist die Stellungnahme Volhards. In seiner Monographie über Nierenkrankheiten vertrat er ursprünglich die Reflextheorie zur Erklärung der Blutdrucksteigerung. Er sah in jeder Form von Hypertonie eine von den Nieren ausgehende Reflexfolge. Dieser Reflex sollte sich bei der essentiellen Hypertonie nur in den Arterienzweigen, dagegen bei der Glomerulonephritis mit Einengung des Nierenkreislaufes durch die Glomerulusschädigung aber auch im Kapillarsystem auswirken. Später hat Volhard seine Ansicht über den renalen Ursprung der Blutdrucksteigerung geändert. 1923 machte er auf den verschiedenen Mechanismus der Blutdrucksteigerung bei akuter Glomerulonephritis und bei essentieller Hypertonie aufmerksam und trennte deswegen diese beiden Formen von Hypertonie streng voneinander ab. 1926 stellte er dann die Begriffe des roten und des blassen Hochdrucks auf. Nach seiner Meinung wird in dem einen Teil der Fälle von Hochdruck, die unter den Begriff der essentiellen Hypertonie fallen, die Blutdrucksteigerung durch vasomotorische Zentren ausgelöst. Aus irgend welchem Grunde kommt jedoch zum Unterschied von der normalen reflektorischen Gefäßinnervierung ein dauernd erhöhter Tonus zustande. Es ist dieses also eine Einregulierung auf ein höheres Druckniveau, oder wie er es auch selbst bezeichnet hat, eine Dysregulation des Blutdrucks. In den anderen Fällen von Hochdruck, also den akuten Glomerulonephritiden, handelt es sich um eine krampfhafte Zusammenziehung aller arteriellen Gefäße. Ein Ausdruck dieses Gefäßkrampfes sei der am Lebenden nachweisbare Spasmus der Augenhintergrundarterien; denn die bisher als Retinitis albuminurica bezeichneten Augenhintergrundsveränderungen, die er nunmehr als Retinitis angiospastica bezeichnet wissen möchte, bestünden gerade bei Nierenerkrankungen, die mit Hochdruck einherzugehen pflegen. In beiden Fällen von Hochdruck aber — und dies ist das wesentliche — sei die Hypertonie extrarenal bedingt und zwar im ersten Falle zentralnervös und im zweiten durch ein vorläufig noch ziemlich unbekanntes chemisch-toxisches Agens, das an der Gefäßmuskulator angreift. Nach Volhards Angaben ist es bei den Nephritiden eine mehrfach bestätigte Tatsache, daß sich klinisch schon einige Tage vorher eine Blutdrucksteigerung zeigt, ehe die Nierenerscheinungen durch die Laboratoriumsuntersuchungen des Harnes sich nachweisen lassen.

Eine Stütze für die Annahme einer primären allgemeinen toxischen Gefäßwandschädigung und der damit verbundenen extrarenalen Blutdrucksteigerung bei der Glomerulonephritis besteht nach Analogieschlüssen in anderen Nierenerkrankungen, nämlich z. B. bei der chronischen Bleivergiftung und in der Schwangerschaftsnierenerkrankung. Besonders bei dem letzteren Leiden kann man sich ex juvantibus eindrucksvoll von der durch den Placentarstoffwechsel bedingten primären extrarenalen Noxe bei rechtzeitiger Unterbrechung oder Beendigung der Schwangerschaft überzeugen. Entsprechend den beiden oben erwähnten Mechanismen der Blutdrucksteigerung tritt in dem einen Falle eine arterielle Hyperämie der Nieren und der oberflächlichen Haut ein, weil hier der allgemeine Gefäßkrampf ausbleibt, der in anderem Falle zu einer arteriellen Ischämie führt. Klinisch gesehen haben wir nach Volhard in dem ersteren Falle den sogenannten roten Hochdruck, in dem zweiten den blassen Hochdruck vor uns.

Soweit zunächst die Ansicht Volhards. Kylin macht ihr gegenüber eine Unterscheidung, die, wie er selbst sagt, haarfein erscheinen mag, die er aber doch für gänzlich anders hält. Auch er vertritt mit Bestimmtheit den Standpunkt, daß die Blutdrucksteigerung sowohl bei der akuten Glomerulonephritis, als auch bei der essentiellen Hypertonie extrarenal hervorgerufen wird. Deswegen macht er die primäre Blutdrucksteigerung für alle weiteren im Verlauf der beiden Krankheiten sich einstellenden Erscheinungen direkt oder indirekt verantwortlich. Während er bezüglich der Aetiologie und Pathogenese der essentiellen Hypertonie im wesentlichen mit Volhard einer Meinung ist, sieht er die Ursache für die Blutdrucksteigerung bei der akuten Glomerulonephritis in einer allgemeinen Kapillaralteration. Nach Ansicht von Kylin und Munk rufen also aus Gründen, die später angeführt werden sollen, die im Körper zirkulierenden Gefäßgifte zunächst eine diffuse organische Kapillaraffektion hervor. Erst in zweiter Linie wird dann von den geschädigten Gefäßwänden her ein Reflex ausgelöst, der die Arteriolen zur Kontraktion bringt.

Durch experimentelle Untersuchungen hat man aber nachgewiesen, daß gerade in diesen kleinsten arteriellen Gefäßen normaler Weise der bis dahin nur wenig herabgesunkene arterielle Blutdruck auf Werte bis zu 5 mm Hg herabsinkt, ehe der Blutstrom sich in das Kapillargebiet ergießt. So ist es verständlich, wie ein in den Arteriolen einsetzender reflektorischer Gefäßspasmus einen erhöhten Widerstand für den Kreislaufmotor verursacht. Klinisch tritt dann Blutdrucksteigerung in Erscheinung.

Munk, Frey, Münzer und Kylin lehnen sich dabei an die alte Lehre von Gull und Sutton, die in einer capillary-fibrosis das wesentliche in der Pathologie der akuten Glomerulonephritis sehen. Kylin formuliert seine Ansicht dahin, daß er für die extrarenal bedingte Hypertonie bei der akuten Glomerulonephritis den Namen Kapillarhypertonie und für das ganze Krankheitsbild die Bezeichnung Capillaropathia universalis vorschlägt. Er will hierdurch zum Ausdruck bringen, wo und wie seiner Meinung nach der die Krankheit hervorrufende Mechanismus einsetzt. Hingegen nennt er die essentielle Hypertonie eine Arterienhypertonie. Sie sei eine Tonusänderung des vegetativen Systems. Der Hochdruck der Arterienhypertonie sei also zentral-nervös bedingt und habe seinen Angriffspunkt an den kleinen arteriellen Gefäßen.

Kylins Ansichten über die essentielle Hypertonie werden von vielen führenden Klinikern anerkannt; jedoch stößt seine Theorie von der Capillaropathia universalis auf starken Widerstand. Vergleichen wir deshalb kurz die wesentlichen Ergebnisse der experimentellen Forschung auf diesem Gebiet und die Deutungen, die sie gefunden haben.

Herxheimer und Fahr geben an, bei sorgfältigster histologischer Untersuchung keine Veränderung an den Kapillaren gefunden zu haben, die man im Kylin'schen Sinne deuten könne. Veränderungen an den Gefäßen und Nerven wären nicht nachzuweisen. Ebenso bestünden keine Arteriolenveränderungen. Nach F. Langes kapillaroskopischen Untersuchungen sind die Angaben über die Morphologie der Kapillaren bei der Hypertonie keine einheitlichen. Das histologische Bild und die Struktur der Kapillaren von Hypertonikern und Nichthypertonikern sollen weitgehend übereinstimmen; ferner seien die diesbezüglichen Vergleiche mit Hypertonikern, die gleichzeitig Nierensymptome boten, zu geringfügig und zu unbestimmt, um ohne weiteres eine Trennung in Kapillarhypertonie und Arterienhypertonie zu rechtfertigen. Andererseits müsse aber doch die Ursache der Blutdrucksteigerung eine primäre Funktionsuntüchtigkeit der Kapillaren und kleinsten Blutgefäße sein, wenn ein Mißverhältnis zwischen klinisch-funktionellen Ausfallserscheinungen und anatomisch nachweisbaren Veränderungen vorliegt.

Was das capillaroskopische Bild bei der akuten Glomerulonephritis anbetrifft, so gibt Kylin selbst zu, daß man diese Befunde nicht ohne weiteres zur Erklärung der Kapillarschädigung heranziehen könne. Volhard berichtet auf Grund seiner Unter-

suchungen von einer „schießenden" Strömung in den Kapillaren der Haut bei akuter Glomerulonephritis; sie sei zustande gekommen durch einen präkapillaren Spasmus. Diese Beobachtung und auch die von Weiß (Tübingen), der auf Grund der vergrößerten und gewundenen Kapillaren eine capillaritis diffusa folgert, will Kylin nicht bestätigen. Er beschränkt sich darauf, lediglich im akuten Stadium die Kapillaren vielleicht etwas zahlreicher und dicker gesehen zu haben. Hingegen hat er den Kapillardruck regelmäßig erhöht gefunden (500 mm H_2O). Dieses sei umso auffälliger, als er in Fällen von Blutdrucksteigerung bei benigner Nephrosklerose, welche also nach seinen und auch Volhards Ansichten zu der anderen großen Gruppe von Blutdrucksteigerung gehören, stets einen normalen Kapillardruck gefunden hat. Er verweist ferner auf den physiologischen Histaminversuch (Krogh), bei dem es nach der Injektion zunächst zu einer Kapillardilatation kommt, an die sich bei Verwendung größerer Dosen eine Zusammenziehung im Präkapillarsystem anschließt.

Eine weitere Stütze seiner Theorie sieht er in den Ergebnissen von Beckmanns Oedemforschungen. Dieser konnte an der Romberg'schen Klinik die schon früher von Volhard aufgestellte Tatsache bestätigen, daß der Eiweißgehalt der Oedeme bei Glomerulonephritis über 1 Prozent beträgt im Gegensatz zu dem Eiweißgehalt von 0,1 Prozent der Oedeme bei Nephrosen. Dahle und Laidlow zeigten aber, daß durch Kapillaren, die sie durch Urethan zur Erweiterung gebracht hatten, wohl Blutflüssigkeit, aber nicht Blutkörperchen und Kolloide hindurch diffundieren können, deswegen schließt Beckmann im Vergleich mit der Entstehung der nichtentzündlichen Transsudate und der inflammatorischen Exsudate darauf, daß der hohe Eiweißgehalt der Oedeme bei akuter Glomerulonephritis durch eine inflammatorische Capillaritis verursacht ist. Diese Beweisführung benutzt Kylin, um seine Ansicht über eine diffuse primäre Kapillarschädigung bei der akuten Glomerulonephritis zu stützen. Er hält der Volhard'schen Ansicht weiterhin entgegen, daß ja die bei essentieller Hypteronie meistens ausgesprochenere Blutdrucksteigerung leichter eine sekundäre Kapillaraffektion mit Oedembildung usw. nach sich ziehen müsse, falls nicht bei der Glomerulonephritis das primäre Angriffsgebiet im Kapillarsystem bestünde.

Was den Hydrops beim blassen Hochdruck anbetrifft, so erklärt ihn Volhard als cardio-vaskulär bedingt, also als eine durch Gefäßkontraktion gewissermaßen an die Peripherie verlegte Herz-

wassersucht, welche ihrerseits durch verlangsamte Zirkulation hervorgerufen wird. Auch die Krampfurämie erkläre sich als die Folge der cerebralen Gefäßkontraktion mit folgender Hirnschwellung und Hirndruck.

Dafür aber sind sich beide Forscher zusammen mit vielen anderen (u. a. Munk, Kahler, Nonnenbruch, Monakow, Schlayer, Hahn, Weiß, Töpfer) in dem eigentlich neuen darüber einig, daß die Blutdrucksteigerung auch bei der akuten Glomerulonephritis extrarenal bedingt ist, und daß die Nierenveränderungen den allgemein beobachteten nur koordiniert sind, oder wie Schlayer sagt, daß ihre Ursache ebenso sehr in den Hautgefäßen bezw. in den Geweben zu suchen ist, wie in der Niere selbst.

Einen Nachweis für das Zustandekommen und Auftreten dieses zunächst noch unbekannten gefäßschädigenden toxischen Agens brachte Volhards Mitarbeiter Hülse. Zunächst gelang es diesem, auf Grund genauer experimenteller Messungen die von mancher Seite bis dahin immer noch gestützte Theorie endgültig aus dem Wege zu schaffen, daß eine Hyperadrenalinämie für die Entstehung des Hochdrucks verantwortlich zu machen sei. Hülse konnte diesen negativen Befund unmittelbar und Kylin mittelbar erheben. Letzterer stellte fest, daß die Blutdrucksteigerung im Verlauf der akuten Glomerulonephritis nicht mit einer Hyperglykämie einhergeht im Gegensatz zu der Hyperglykämie, die auf eine Adrenalininjektion folgt.

Wohl aber konnte Hülse in diesen Fällen das Vorhandensein eins noch nicht genauer bekannten im Blute zirkulierenden Stoffes nachweisen, der den Organismus für Adrenalin oder gefäßverengernde Einflüsse allgemein sensibilisiert. In der Tat läßt sich auch in den Fällen von Volhard's „blassem Hochdruck" eine ausgesprochene Adrenalinüberempfindlichkeit nachweisen. Diese Stoffe treten also im Zusammenhang mit der einsetzenden Blutdrucksteigerung beim Scharlach z. B. zu einer Zeit auf, wo man sich vorstellt, daß die Abwehrkräfte des Körpers endgültig Herr der Infektion werden. So ist es verständlich, daß Volhard, Hülse und Kylin weitgehende Vergleiche mit der Anaphylaxie ziehen, wie sie aus der Immunitätslehre durch Auflösung von Krankheitserregern und Entstehung höherer Eiweißspaltprodukte bekannt ist. In diesem Zusammenhang müssen dann auch die Glomerulonephritiden betrachtet werden, die man bei Nebenhöhlenempyemen, chronischen eitrigen Otitiden, dem Panaritium, der Streptokokkenangina und der Impetigo contagiosa mitunter antrifft.

Jedenfalls kommt es nach der Meinung der Autoren, welche diese neueren Ansichten teilen, so zu dem koordinierten Nierenschaden. Dieser besteht nach Volhard in einer renalen arteriellen Ischämie, die das Wesen der Nephritis ausmacht, und deren Stärke für den weiteren Verlauf der Blutdruck- bezw. Nierenerkrankung maßgebend ist.

Volhards Mitarbeiter Koch gibt zu, daß die strenge Deutung des entzündlichen Begriffs der Glomerulonephritis dabei fraglich wird. Tatsächlich scheint aber nur ein funktioneller Spasmus oberhalb der Kapillarschlingen an der Ischämie bezw. Blutdrucksteigerung schuld zu sein; denn Hülse konnte durch Injektion der Niere von den großen Gefäßen her unmittelbar post mortem unter niederen Druck als intra vitam eine Füllung des vorher ischämischen Gebietes nachweisen.

So bringt uns die Art des klinischen Verlaufes zu der noch mehr umstrittenen Frage über Entstehung und Deutung der Hypertonie im Gefolge von Nierenerkrankungen. Volhard erklärt die vollständige Anurie bei den ganz akuten schweren Fällen von Nephritis als die Folge des histologisch nachweisbaren volltständigen Spasmus der vasa afferentia. Es seien dieses jene Fälle, bei denen es gar nicht erst zur Aktivierung des Glomerulusepithels kommt. Der besonders von pathologisch-anatomischer Seite geführte Einwand, daß diese mangelnde Blutversorgung doch eine allgemeine Rindennekrose nach sich ziehen muß, widerlegt Koch auf Grund der komplizierten Arterienaufzweigung in der Niere. Eine Rindennekrose könne sich nach seiner Meinung nämlich nur einstellen, wenn das funktionelle oder organische Hindernis die arteria interlobularis oder arciformis der Niere verlegt, während durch einen Verschluß der vasa afferentia es zur Blutleere der Glomerulusschlingen kommt.

Noch ein weiterer Beweis für die Annahme eines Spasmus in den Nierengefäßen läßt sich anführen; denn es gelingt oft, durch Entkapselung der Niere oder durch Röntgenbestrahlung die Anurie zu beheben. Den vollständigen Spasmus der Nierengefäße begleitet dann auch oft eine so starke allgemeine Gefäßkontraktion, daß der Tod an Herzinsuffizienz eintritt.

Ist jedoch der ursprüngliche funktionelle Nierengefäßverschluß weniger stark, so beobachtet man während des Krankheitsverlaufes Anpassungserscheinungen, die sich in organischen Veränderungen des Nierengewebes kundtun. In den Arterien mit noch kräftiger Muskulatur trete dann die sogenannte Joressche Elastica-Hypertrophie und in den peripher davon liegenden Präarteriolen und

Arteriolien im Laufe der Zeit eine ringförmige Wucherung des Bindegewebes ein, was bis zum völligen Verschluß des Gefäßes führen kann; kurz es kommt zur Ausbildung einer Endarteriitis obliterans.

Bei der subchronischen Verlaufsart sollen sich speziell am Tubulusepithel Degenerationserscheinungen einstellen. Da weiterhin bei den chronischen Formen der Spasmus zu lange angedauert hat, so ist hier eine völlige Wiederherstellung des ursprünglichen Verhältnisses nicht mehr möglich, und es kommt zur fortschreitenden Verödung der Glomeruli und Tubuli. Dabei geht ein sekretorisches Element nach dem anderen an mangelnder Blutzufuhr zugrunde. Es sind dies jene Fälle von Niereninsuffizienz, die schließlich zur Urämie führen, und bei denen man dann bei der Obduktion einen blassen Narbennierenrest vorfindet.

Für diese schweren Krankheitszustände, ebenso für die Blutdrucksteigerung bei Harnstauung, sei es durch Cystenniere, Harnleiterverschluß und Hypronephrose, oder Prostatahypertrophie läßt Volhard wieder im Gegensatz zu Kylin die alte renale Genese der Blutdrucksteigerung gelten. Er bezeichnet es als einen circulus vitiosus, daß aus dem ursprünglich funktionellen Nierenschaden ein organischer wird. Dann soll die mangelnde Ausscheidung harnfähiger Substanzen einsetzen. Auf diese Weise erklärt er die Progredienz des Leidens, das dann unaufhaltsam sich zur sekundären Schrumpfniere ausbildet.

Kylin streitet die Möglichkeit rundweg ab, daß es durch Retention harnfähiger Substanzen zu einer wesentlichen Blutdrucksteigerung kommen könnte. Er sieht in der permanenten Hypertonie in diesem Falle die spätere Entwicklungsphase der durch die Glomerulonephritis bedingten Veränderungen; denn, sagt er, weder bei benigner Nephrosklerose habe sich eine Reststickstofferhöhung des Blutserums nachweisen lassen, noch konnte Guggenheimer eine Insuffizienz für die Aussonderung stickstoffhaltiger Stoffumsatzprodukte, eine Erhöhung der Ambard'schen Konstante nachweisen. Auch bestünde nach Rosenbergs, Lichtwitz und seiner Meinung die Möglichkeit einer Blutdrucksteigerung durch Verlust von Nierenparenchym zu Unrecht; denn die bei experimenteller Erzeugung einer Nierenschrumpfung (durch keilförmige Excision von Nierengewebe) angeblich erzeugte Erhöhung der Blutdruckwerte seien zu unbestimmt, um derartige Folgeschlüsse zu gestatten.

Was die Blutdrucksteigerung bei der Prostatahypertrophie anbelangt, so geht Kylin noch weiter. Er sieht hierin ein zufälliges Zusammentreffen zweier Erkrankungen, die sich beide häufig mit zu-

nehmendem Alter einstellen, nämlich der Vergemeinschaftung von essentieller Hypertonie mit Prostatahypertrophie.

Ferner verweist er darauf, daß vollständige Anurie und auch Urämie nicht mit Blutdrucksteigerung einherzugehen brauchen. Auch Koch von der Volhard'schen Schule erwähnte diese Tatsache und sagt, daß es weiterer Forschung bedarf, um festzustellen, warum der Hochdruck bei Harnstauungen nicht regelmäßig zu beobachten ist.

Zur Frage der Hydro- und Pyonephrose mit Blutdrucksteigerung läßt Kylin außerdem die Möglichkeit einer sich hieran anschließenden Glomerulonephritis mit der vorher beschriebenen Pathogenese offen. Beim Hypernephrom besteht nach Kylins und Kahlers Meinung keine Hypertonie.

Unabhängig von Kylin und Volhard ist Kahler zu einer Aufteilung der Blutdruckkrankheiten gekommen. Er glaubt wie Kylin an einen Reflex von den primär geschädigten Kapillaren auf die Arteriolien. So entspricht Kylins „Kapillarhypertonie" und Volhards „blasser Hochdruck" seiner „peripheren Hypertension" mit 1. dem peripher-toxischen und 2. dem peripher-reflektorischen Hochdruck als Unterabteilung. Kylins „Arterienhypertonie" und Volhards „roter Hochdruck" führt bei ihm die Bezeichnung der „zentralen Hypertension", die er weiterhin aufteilt in 1. den zentral-psychischen und zentral-mechanischen, 2. den zentral-läsionären, 3. den zentral-toxischen und 4. den zentral-reflektorischen Hochdruck.

An diesen persönlichen Meinungsverschiedenheiten sieht man, daß noch vieles von dem Neuen einer exakten experimentellen Nachforschung bedarf. So behauptet z. B. Pick (Königsberg) in letzter Zeit, daß er auf Grund seiner Kontrolluntersuchungen und ophthalmoskopischen Befunde weder die Theorien von Volhard-Schiek, noch die von Kahler-Sollmann für das Zustandekommen von Augenhintergrundveränderungen bei Blutdruckkrankheiten bestätigen konnte.

Sicherlich muß man auch Kylin Recht geben, wenn er eine weitgetragene Aufteilung aller Formen von Hypertonie, wie sie z. B. Kahler gegeben hat, als noch zu unbestimmt ablehnt. Aber von einem „Symptom der Blutdrucksteigerung" im alten Sinne, auch bei den Nierenerkrankungen, wird man wohl nicht mehr sprechen können.

(I. A. b.)

Hypertonie als vegetative Neurose.

Wenden wir uns nunmehr der anderen Form von Hypertension, der essentiellen Hypertonie, zu. Zu Beginn des vorigen Teiles ist bereits beschrieben worden, wie man die reine Erscheinungsform dieser Krankheit erst allmählich wegen ihrer so häufigen Kombinationen mit der Arteriosklerose und der Schrumpfniere erkannt hat. Bezüglich des klinischen und des pathologisch-anatomischen Unterschiedes hat erst vor kurzem F. Lange wieder auf Grund funktioneller Untersuchungen von Arteriosklerotikern und Hypertonikern möglichst reinen Typus' nachweisen können, daß die Krankheitsbilder der Arteriosklerose und der Hypertonie „funktionell scharf von einander getrennt sind" (die Funktion der Blutstrombahn bei Arteriosklerose Deutsch. Arch. für klin. Med. 157, Heft 5/6; die Funktion der Blutstrombahn bei Hypertonie 158, Heft 3/4). Und zwar drückt sich die Funktionsstörung bei der Arteriosklerose in einer verminderten Reaktionsfähigkeit aus, wohingegen man bei der Hypertonie „die Funktion der Blutstrombahn an allen zugänglichen Abschnitten vermehrt" findet. Weiterhin ist durch die Untersuchungen die Tatsache bestätigt worden, daß reine Arteriosklerose, deren Pathogenese ja auch gegenwärtig noch umstritten ist, nicht mit Blutdruckerhöhung einherzugehen braucht. So ist es nicht verwunderlich, daß die pathologischen Anatomen von ihrem Standpunkte aus das Vorkommen der essentiellen Hypertonie weder bestätigen noch bestreiten können (Borchardt), und daß andererseits bei der reinen Form von Hypertonie primär morphologische Gefäßveränderungen vermißt werden.

Angesichts dieses letzten negativen Befundes wird jeder die Frage aufwerfen, wie aber dann das Wesen dieser vielverbreiteten Krankheit, ihr Zustandekommen und ihr Angriffsmechanismus zu verstehen ist. Theorien zur Erklärung dieser Form von arteriellem Hochdruck gab es bald viele, was aber nur bewies, daß keine der angeführten eine vollständig befriedigende Deutung aller Erscheinungen zu geben vermochte.

Fleischmann gliedert die Theorien in zwei große Gruppen. Die Einen suchen in humoralen Veränderungen das primäre schädliche Agens; die Anderen sehen die eigentliche Ursache zur Entstehung der Hypertonie in einer Störung des sympathischen Nervensystems, oder allgemeiner des vegetativen Systems, wenn man nach Kraus die Tätigkeit des sympathischen Nervensystems mit der Hormonwirkung und Elektrolytenwirkung verbindet.

Die humorale Theorie hat jedoch, wie man jetzt übersehen kann, weniger Anhänger gefunden. Man hat sogar zur Erklärung der Krankheitserscheinungen von einer salinischen und azotämischen Insuffizienz der Niere gesprochen, wobei es zu einer Verschiebung des Kochsalzgehaltes und der p. h.-Ionenkonzentration kommen soll. (Falta, Kl. W.) Dieses führe zu einer Plethora serosa. Wegen mangelnder Oedembereitschaft stelle sich ein Hochdruck ein, der durch das Adrenalin vermittelt wird.

Auch die einen allergischen Charakter tragenden Nährschäden hat man für die Entstehung der essentiellen Hypertonie verantwortlich gemacht, wobei das Wesentliche ein Versagen des Schutzwalles in der Darmmukosa und in der Leber ist.

Schon mehr Gegenstand der Diskussion war die vor allem von Westphal und Blum (Dt. Arch. f. klin. Med. Bd. 152, Heft 5/6) angeführte Hypercholesterinämie zur Erklärung der Aetiologie der Hypertonie. Westphal spricht von dem Cholesterin als einer tonogenen, für die kleinen Arterien permeabilitätshemmenden Substanz. Durch vermehrtes Angebot käme es zu einer erhöhten Abdichtung der Muskelfasergrenzschichten in den Gefäßen. Dieser Vorgang sei im Zusammenspiel mit anderen analogen Bedingungen für die Entstehung der genuinen Hypertonie verantwortlich zu machen.

In der Tat läßt sich auch laut Westphals Befunden in etwa 71,2 Prozent der Fälle bei essentieller Hypertonie eine Hypercholesterinämie nachweisen. Diese Tatsache ist umso beachtlicher, als Dresel nachweisen konnte, daß von den Lipoiden das Lecithin und Cholesterin in demselben antagonistischen Verhältnis bezüglich des vegetativen Systems stehen, wie das Kalium und Kalzium; denn Lecithinzusatz im biologischen Versuch soll einen sogenannten „vagischen" und Cholesterinzusatz einen „sympathischen" Zustand der Gewebe verursachen.

Töldte (Wiesbaden) berichtet andererseits in den Ergebnissen seiner Versuche (Zieglers Beitr. zur pathol. Anatomie und allgem.

Pathologie Bd. 77, Heft 1, 1927), daß er durch lang andauernde Cholesterinölfütterung beim Kaninchen wohl eine vom 10.—17. Tage beginnende und bis zum 145. Tage sich steigernde Hypercholesterinämie, aber keine intensive oder gar chronische Hypertonie habe erzeugen können. Dafür aber haben sich bei der Obduktion schwerste arteriosklerotische Veränderungen an den Gefässen (sogar in den Venen) und entsprechende Organveränderungen vorgefunden. Diesen experimentellen Befunden entspricht die Beobachtung von Mjassnikow (Petersburg) (Zt. f. klin. Med. Bd. 102, Heft 1) bei Menschen, daß nur bei schweren Fällen von Arteriosklerose eine Hypercholesterinämie bestände, dagegen keine bei leichteren Fällen und bei der essentiellen Hypertonie.

Weiterhin muß es dann auffallen, daß Zustände mit manifester Hypercholesterinämie wie Diabetes juvenilis, Cholelithiasis, Nephrosen u. a. keine Blutdruckerhöhung zeigen. Mit den oben wiedergegebenen Befunden von Dresel haben wir aber bereits das vegetative System zur Erklärung herbeigezogen. Wahrscheinlich hat Kylin recht, wenn er auch in der Hypercholesterinämie, ebenso wie in den nachgewiesenen Verschiebungen des Blutzuckers, des Kaliums, der Harnsäure und des Reststickstoffs, von denen später noch die Rede sein wird, den Ausdruck einer allgemeinen Störung im vegetativen System sieht.

Loubry und Doumer (Presse med. 52) kommen zu dem Ergebnis, daß sie zur Klärung der Pathogenese der Hypertension die renale Theorie, von der im vorigen Abschnitt die Rede war, ablehnen, ebenso wie sie nicht an eine Hypersekretion der Nebennieren glauben. Nach ihrer Meinung vermag keine der bisherigen Theorien die essentielle Hypertonie restlos zu erklären. Es handele sich vielmehr um ein Syndrom von Störungen und Uebererregungen der Zentren des Gefäßtonus, die hervorgerufen sein können sowohl durch organische Läsion, als auch durch endokrine Störungen und Intoxikation, wie Bleivergiftung, Infektion (z. B. Lues), oder auf hereditärer Basis.

Die Vielgestaltigkeit aller klinisch und funktionell nachweisbaren Störungen ist ein Beweis dafür, daß es sich um eine Systemerkrankung handeln muß. Die Labilität der Blutdruckerhöhung, ebenso wie die von Tolubejewa (Leningrad) (Zur Frage der Pathogenese und Prognose der essentiellen Hypertonie) (Klin. W. 1927 Nr. 6) und anderen Klinikern beobachtete Tatsache, daß die zur Blutdrucksteigerung führende pathologische Einstellung oder Dysregulation im Sinne Volhards wieder zur Norm zurückkehren

kann, sprechen für die Annahme einer funktionell und nicht anatomisch bedingten Hypertonie. Zwar ist man nach v. Bergemanns Mahnung (Abbau der Organneurosen) bemüht, für solche Krankheitszustände doch ein anatomisches Substrat zu finden.

Weil nun aber die Funktionsveränderungen der Zellen und ihre biochemischen Erscheinungen wie Kylin sagt, auch mit dem schärfsten Mikroskop nicht aufzudecken sind, so haben wir uns daran gewöhnt, Krankheitszustände, für die wir mit unseren heutigen wissenschaftlichen Methoden eben jenes pathologisch anatomische Substrat nicht finden können, als Neurosen zu bezeichnen. Da nun nach allen bisherigen Forschungsergebnissen es sich wohl sicherlich bei der essentiellen Hypertonie um eine Tonusstörung im vegetativen System handelt, so hat man die Hypertonie mit Recht auch zu den vegetativen Neurosen gezählt. Damit besagt man allerdings nur, daß man ihre Ursache letzten Endes ebenso wenig kennt, wie die der anderen vegetativen Neurosen. Jedoch kann man weitgehende Analogieschlüsse bezüglich ihres örtlichen, zeitlichen und vor allem familiären Auftretens ziehen.

Zunächst einmal hat man zwischen exogenen und endogenen Faktoren bei der Aetiologie zu unterscheiden. Als exogene Faktoren hat man vieles verantwortlich gemacht, so z. B. nach einer Zusammenstellung von Kylin den Tabakabusus, ausschweifende Lebensweise überhaupt, ein „gehetztes nervöses Dasein" usw. Jedoch ist man zurückhaltender in ihrer Bewertung geworden und zählt sie meistens nur als beitragende Momente.

Viel wichtiger aber ist es, und vor allem das Verdienst von Weitz und Kämmerer, durch Anamnesenmaterial statistisch nachgewiesen zu haben, daß die essentielle Hypertonie eine ausgesprochene Familien- und Konstitutionskrankheit ist. In wie ausgesprochenem Maße dieses zutrifft, beweist klassisch ein von F. Lange (Funktion der Blutstrombahn bei Hypertonie 1928 Dt. Arch. f. klin. Med. Bd. 158, Heft 3/4) mitgeteilter Krankheitsfall. Unter den Angehörigen einer 32jährigen Patientin mit Apoplexie befanden sich allein 10 Angehörige mit Blutdruck über 200 mm Hg. Otfr. Müller schlägt deshalb mit Recht die Bezeichnung „konstitutionelle Hypertonie" vor. Wie unsere ganze Konstitution weiterhin aber abhängig ist von tellurischen Verhältnissen, glaubt Kylin in einem Vergleich mit der Häufigkeit im Vorkommen der Struma in bestimmten Gegenden zu sehen. Auf die Wichtigkeit des konstitutionellen Momentes verweisen ferner die Forschungsergebnisse von Wiechmann und Paal (Köln) (Dt. Arch. f. klin. Med.

Bd. 154, Heft 4/6), die ein relatives Hervortreten der Blutgruppen B und AB (Rezept. B.) bei der essentiellen Hypertonie beobachtet haben. Auch die Gichthypertonie ist in diesem Zusammenhang zu nennen.

Die Migräne und andere Beschwerden, die wir bei Hypertonikern häufig vorfinden, sind nach Ansicht Kauffmanns ebenfalls als der Ausdruck eines ganz bestimmten und anscheinend vererbten Milieus aufzufassen, das zur „Blutdruckkrankheit" im Sinne von v. Bergmann disponiert. Nach Volhard ist das Vererbte dabei in einer bestimmten Anlage der glatten Muskulatur im Gefäßsystem zu suchen.

Wenn man nun fragt, wo man die „Störung dieser vasomotorischen Regulationsmechanismen" zu suchen habe, wie Durig auf dem Wiener Kongreß 1923 die essentielle Hypertonie bezeichnet hat, so hat man von blutdruckregulierenden Zentren im Boden des dritten Ventrikels oder in den corpora striata gesprochen (Dresel). Gegen diese Annahme spricht anscheinend das Fehlen einer Blutdrucksteigerung, wie sie bei Erhöhung des intracraniellen Druckes durch mechanische Reizung zu erwarten wäre. Dagegen kann man sich die „völlig andere Dauereinstellung der Arteriolen-Muskulatur" (Westphal) recht gut durch einen Vergleich mit der Enzephalitis lethargika erklären, wo es bekanntlich ja auch durch einen zentral-pathologischen Prozeß zu einer Tonusveränderung der quergestreiften Muskulator kommt.

Auch Binswanger sagt (Dr. med. W. 1928 Nr. 34), daß die „Vertiefung unserer Kenntnisse über den Bau und die Verrichtung des Hirnstammes" auch zur „Aufdeckung der vitalen Bedeutung der im zentralen Höhlengrau gelegenen vegetativen Zentralapparate", unter anderem also auch für das Vasomotorium beigetragen habe. Wenn er weiterhin zitiert, daß „Stimmungen im Hirnstamm entstehen" und so von hier aus „Hemmungen und Erregungen auf die einzelnen Teile des viszeralen Nervensystems ausüben, so wird auch die Bedeutung des psychischen Traumas für die Entstehung der essentiellen Hypertonie verständlicher, wovon besonders Klemerer gesprochen hat.

Andere Autoren lehnen einen Reflex über das Großhirn ab und verlegen die entsprechenden Zentren peripher in die Vagus- und Sympathikuskerne. Für diese Annahme kann man die Ergebnisse von Jansen und Kylin anführen, die bei der essentiellen Hypertonie eine Senkung des Blutkalkspiegels beobachtet haben, denn für die sogenannte Myoneuraljunktion ist es wichtig, daß das Kalzium

in seiner Eigenschaft als Elektrolyt die sympathische Reizung vom Nervenende zur Zelle vermittelt.

Auch von einer zentral-toxischen Genese hat man gesprochen (K a h l e r. Pathogenese der essentiellen Hypertonie, Wiener Arch. für inn. Med., Bd. 3, Heft 1/2, 1922), da man mitunter ein Absinken des Blutdrucks bei der reinen essentiellen Hypertonie nach einer Lumbalpunktion gesehen hat. Man hat auch diese Formen von essentieller Hypertonie „bulbäre Fälle" genannt. Umgekehrt hat man Hunden Lumbalpunktionsliquor von Hypertonikern injiziert und eine Blutdrucksteigerung beobachtet. Insbesondere Hypophysenin-krete sollen hierfür verantwortlich zu machen sein, da man bei einer intralumbalen Hypophysininjektion eine viele stärkere Blutdrucksteigerung als bei der intravenösen Injektion gesehen hat.

Daß es sich bei der essentiellen Hypertonie nach K y l i n s Behauptung aber tatsächlich um eine Tonusstörung im vegetativen System handelt, gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch M u n k s Angaben. Dieser, Z o n d e k und B e h r e n d t (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 108, Heft 3/4 Adrenalinreaktion und Variabilität der Hormonwirkung), K y l i n und andere haben durch verschiedene funktionelle Untersuchungsmethoden ein Ueberwiegen des sogenannten „Vagusfaktor" über den „Sympathikusfaktor" bei der essentiellen Hypertonie festgestellt. H e t e n y und S u m e g i (Budapest) (Klin. W. 25, Nr. 48) bezeichnen zwar die essentielle Hypertonie als eine Sympathicohypertonie. Hierzu läßt sich aber mit S t ö w s a n d (Berlin Dt. Med. W. 28, Nr. 34) sagen, daß ja die reinen Typen von Vagotonie und Sympathicotonie, wie sie von E p p i n g e r und H e ß beschrieben worden sind, recht selten anzutreffen sind, und daß man bei all den Zuständen, wo eine Verschiebung der beiden genannten Faktoren eingetreten ist, besser von „vegetativ Stigmatisierten" (v. B e r g m a n n) spricht. Für diese vegetativ Stigmatisierten soll sich nach S t ö w s a n d noch ein besonderes Verhalten des arteriellen Druckes insofern finden, als man bei Berücksichtigung der einzelnen Blutdruckquotienten, nämlich des Blutinnendruckes und der Arterienwandspannung nur eine leichte Erhöhung, ja evtl. sogar Herabsetzung des Innendruckes, bei einer etwa verdreifachten Arterienwandspannung feststellen kann. Man hat dieses Verhalten als „relative Hypertonie" gegenüber der echten Hypertonie (Schrumpfniere, essentielle Hypertonie und Arteriosklerose mit Hypertonie) bezeichnet, da bei den letzteren auch der Innendruck stark erhöht ist. Vielleicht handelt es sich bei der „relativen Hypertonie" nur um eine latente Form der essentiellen Hypertonie. Sonst müßte man

sich fragen, ob bei der „echten Hypertonie" nicht noch andere Faktoren eine Rolle spielen, als die blosse Verengerung der Gefäße.

Den Nachweis einer Störung im vegetativen System hat man vor allem durch die Adrenalinreaktion erheben können; denn wie der Gesunde auf eine subkutante Adrenalininjektion von 1 mg (oder intravenös 0,01 mg) mit einer charakteristischen zweiphasischen Blutdruckkurve reagiert, so soll der Sympathicotoniker eine ausgesprochene Blutdrucksteigerung in der ersten Phase, der Vasotoniker dagegen eine geringfügige Blutdrucksteigerung in der ersten und eine ausgeprägte Blutdrucksenkung in der zweiten Phase zeigen (Zondeck und Behrendt).

Nach Kylins und Myrhman's Erklärung ist dieses ebenso sehr Beweis für eine „durchgreifende Verschiebung im vegetativen System", wie die auch von Kylin durch Blutserumuntersuchungen bei Hypertonikern bestätigte Tatsache einer Aenderung im Mengenverhältnis des Kalziums zum Kalium. Die Blutkalium und -kalziummengen sollen normalerweise feststehende Werte darstellen und ihr Mengenverhältnis sei etwa ausgedrückt durch die Proportion Kalium zu Kalzium — 1,7 bis 2,15. Werte, die über oder unter dieser wiedergegebenen geringen Schwankungsmöglichkeit liegen, seien als pathologische Befunde anzusehen. Und zwar soll ein Verhältnis, in dem der Kalium zu Kalziumquotient kleiner als 1,7 ist, Ausdruck einer sympathikotonen Reaktion sein und umgekehrt ein Kalium zu Kalziumquotient, der größer ist als 2,15, einen vagotonen Zustand kennzeichnen.

Ex juvantibus kann man auch vielleicht diesen Befund bestätigen, da Fahrenkamp und Bach bei Kalzium-Diuretin-Behandlung und Kylin von einer Kalzium-Atropin-Behandlung eine günstige therapeutische Beeinflussung der essentiellen Hypertonie gesehen haben, und zwar wie man glaubt wahrscheinlich durch die Erhöhung des Blutkalkspiegels. Es ist dieses also dieselbe Verschiebung im Sinne einer Alkalose, wie man sie auch bei Asthma bronchiale, Ulcus ventrikuli und anderen funktionellen Neurosen festgestellt hat.

Da Hitzenberger, Kylin und Moranon auch eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels und eine verminderte Toleranz für Kohlenhydrate bei der essentiellen Hypertonie im Gegensatz zum nephritischen Hochdruck beobachtet haben, so hat letzterer direkt von der essentiellen Hypertonie als einem prädiabetischen Stadium gesprochen. Umgekehrt berichtet Deicke (Dt. Med. W. 28 Nr. 33) von einem Diabetis-Patienten, bei dem anläßlich eines mehrmals

auftretenden Hypoglykämischen Shocks infolge Insulinüberdosierung jedesmal eine akut auftretende und wieder vorübergehende Blutdrucksteigerung sich zeigte.

Zu einer vegetativen Neurose gehören aber, wie wir bereits gesagt hatten, nach K r a u s außer der Störung im vegetativen Nervensystem und der Verschiebung im Elektrolytenverhältnis auch eine Veränderung der natürlichen Hormonwirkungen im Organismus. Aber auch dieses letzte Argument läßt sich für die essentielle Hypertonie mit einiger Wahrscheinlichkeit erbringen.

K y l i n sagt, daß für das Zustandekommen primärer Störungen der innersekretorischen Drüsen man die Tuberkulose, die Lues, die operative Entfernung bestimmter innersekretorischer Drüsen und besonders das natürliche Klimakterium, speziell bei den Frauen verantwortlich machen könne. Er berichtet von einer klimakterischen Frau, bei der nach Verabreichung eines wirksamen Sexualdrüsenextraktes Blutdrucksenkung von 205 auf 140 mm Hg eingetreten sein soll. Immerhin wird man diesen krassen Fall mit einiger Vorsicht zu deuten haben, umsomehr als L e h f e l d t (Wien) (Zentralbl. f. Gyn. 26 Nr. 45) eine klimakterische Hypertension bei Frauen ablehnt, weil Blutdrucksteigerungen über 140 mm Hg nicht die Regel seien, sondern nur Blutdruckschwankungen innerhalb von etwa 15 mm Hg zu beobachten wären.

Während wir bisher nur die verschiedenen, wahrscheinlich primären und zur Pathologie der essentiellen Hypertonie als einer vegetativen Neurose gehörigen Symptome und Veränderungen besprochen haben, so bedürfen noch einige andere Erscheinungen, die wahrscheinlich sekundärer Art sind, ihrer Erklärung. Hier sind vor allem die organischen Veränderungen in den Gefäßwandungen und die pathologischen Befunde der Nierengefäße und des Nierenparenchyms zu nennen, wie sie in Gemeinschaft mit der primären essentiellen Hypertonie oder in deren Gefolge sich finden. Daß Atheromatose und Arteriosklerose keinen Hochdruck hervorrufen, wurde bereits gesagt. Man hat auch hierfür versucht, Ursache und Folge umgekehrt zu erklären, indem man nach H u c h a r d die essentielle Hypertonie als eine der Möglichkeiten bezeichnet hat, die zur Arteriosklerose führen können. So wurde wiederum ein ursprünglich funktioneller Schaden für das spätere Auftreten pathologisch-anatomischer Prozesse verantwortlich gemacht. Man sprach von der essentiellen Hypertonie als einer Präsklerose, ähnlich wie neuerdings F. L a n g e (Die Funktion der Blutstrombahn bei Arterioskl. Dt. Arch. f. klin. und Med., Bd. 157, Heft 5/6) die

„Funktionsschwäche und Mediaparese und dadurch bedingte Gefäßerweiterung das primäre für die Entstehung arteriosklerotischer Veränderungen an den Arterien" nennt.

Auch die Arteriosklerose von Nierengefäßen kommt nach Fahrs Angaben (Virchow Archiv 195, 1919) sehr häufig vor, ohne daß ein Hochdruck vorhanden ist. E. Münzer gibt nach P. Englen (Blutdruckquotienten Dt. Med. W. 25) an, daß eine Sklerose arterio-kapillaris eine Hypertension, dagegen eine Arteriosklerose eine Erhöhung des Pulsvolumens bei fehlender Blutdrucksteigerung nach sich zieht.

Von Munk und Kylin ist eine degenerative Verfettung der Arteriolenwandungen beschrieben worden. Nach Volhards Kontrolluntersuchungen sind diese Befunde aber nicht konstant bei der essentiellen Hypertonie zu erheben. Eher stelle sich eine „Elastose" der Präarteriolen in der Niere ein, weil es ja bei der vererbten vorzeitigen Altersschwäche der Gefäßwandmuskulatur zu einem Schwund der letzteren kommt. Nach Kochs Angaben soll diese Elastose exzentrisch angeordnet sein im Gegensatz zur Elasticahypertrophie, wie sie sich beim physiologischen Altersprozeß einstellt.

Jedoch sind sich die meisten Autoren u. a. auch die Romberg'sche und Volhard'sche Schule darüber einig, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von essentieller Hypertonie bei der Obduktion Nierengefäßveränderungen ähnlich den soeben kurz wiedergegebenen sich finden lassen; der Hochdruck braucht dabei nicht in eine Schrumpfniere überzugehen. Die Niere leistet in diesem Zustande ihre normale Arbeit. Weiterhin hat F. Lange durch Nierenfunktionsprüfungen bei Hypertonikern ohne Arteriosklerose eine Uebererregbarkeit, nämlich eine „überempfindliche Niere" (Schlayer), festgestellt. Diese Befunde stehen aber im glatten Gegensatz zu der Funktionsverminderung der Nieren bei Arteriosklerose.

Bei einem Teil der Patienten bleibt die Krankheit auf diesem Stadium stehen, und sie kommen an Herzinsuffizienz, Hirnblutung oder irgend einer intercurrenten Krankheit ad exitum. In den übrigen Fällen aber pflegt die ursprünglich funktionelle Hypertonie, wie sie ja besonders durch die Vasolabilität charakterisiert ist, in eine permanente Hypertonie überzugehen, oder mit anderen Worten, es kommt zur Nierenschrumpfung. Volhard hat theoretisch sehr anschaulich diese Progredienz der Krankheit erklärt. Wie bei der sekundären Schrumpfniere der primäre Angiospasmus zur Aus-

bildung einer Endarteriitis obliterans führt, so soll in unserem jetzigen Falle der primäre funktionelle Gefäßspasmus eine sekundäre Elastose der Präarteriolen hervorrufen, die dann unter Umständen tertiär auch eine Endarteriitis obliterans nach sich ziehen kann. Wir haben es dann mit einer malignen Sklerose zu tun, die früher oder später zur Niereninsuffizienz und Urämie führt.

Somit sind wir gewissermaßen wieder zum Ausgangspunkt des ganzen Hypertonieproblems gekommen, indem wir anerkennen müssen (K o c h), daß jeder dauernde Hochdruck in enger Beziehung zu der Niere steht.

Therapie des arteriellen Hochdrucks.

Die Krankheitsbilder bei der Hypertonie, wie wir sie kennen gelernt haben, sind also recht mannigfaltig, weil viele Uebergangsstadien zwischen dem ersten funktionellen Abweichen von der Norm und den schweren unaufhaltsam zur Progredienz neigenden Schrumpfnieren bestehen. Hierdurch wird auch unser therapeutisches Handeln bestimmt; denn es muß in erster Linie unser Bemühen sein, dieser Entwicklung vorzubeugen. Eine Kausaltherapie kann selbstverständlich bei den malignen Nephrosklerosen nicht mehr einsetzen. Volhard sagt, daß er bei permanenten Hypertonien von etwa 200 mm Hg keine dauernd, allenfalls eine subjektive Besserung der Beschwerden durch eine medikamentöse und diätetische Behandlung gesehen hat. Fleischmann (Dt. Med. W. 1925) geht hierin resignierend sogar so weit, daß er fordert, „ein sich dauernd erhöht und fixiert erweisender Blutdruck solle ebensowenig immer wieder Gegenstand gar etwa eingreifender Behandlungsversuche sein, wie eine positive WaR bei späterer Lues, die mehreren Behandlungen getrotzt hat".

Wenn man sich diesem Standpunkt nicht anschließt, so werden unsere Bemühungen vor allem symptomatisch da einzusetzen haben, wo die Organschädigung und drohende Insuffizienz am meisten in Erscheinung tritt. Aus dem Rahmen dieser Arbeit fällt jedoch die Beschreibung der Therapie all der Hypertonieformen heraus, wo es sich um eine allmähliche zur Progredienz neigende Nierenschädigung und maligne Schrumpfnieren handelt, oder wo wir es von Anfang an um einen koordinierten Nierenschaden (Glomerulonephritis) zu tun haben.

Hier gilt unser Interesse dem dem ganzen Gefäßsystem übergeordneten Kreislaufmotor. Denn, gelingt es, einem allmählichen Versagen des Herzens vorzubeugen, so wird man einen weitgreifenden therapeutischen Einfluß auf den ganzen Organismus erhoffen können, wie er nach Ganter (Rostock, Münch. Med. W. 1928) bei einer besseren Durchblutung des Körpers, einer Erhöhung des Minutenvolumens auch ohne anderweitige Herabsetzung des Blutdrucks zu

erwarten ist; denn Herzinsuffizienzen sollen „im allgemeinen gesagt, sehr viel häufiger auf dem Boden einer arteriellen Hypertension, denn als Folge eines Klappenfehlers zur Beobachtung gelangen" (Kauffmann).

Betrachten wir aber zunächst einmal die Beschwerden der essentiellen Hypertonie zu einer Zeit, wo noch keine direkten Organveränderungen nachweisbar sind. Bezeichnend hierbei ist, daß die Beschwerden hauptsächlich von Patienten mit vasolabiler Blutdruckerhöhung, also einer nicht fixierten Hypertonie geklagt werden. Schon frühzeitig setzt nach Kauffmann (Blutdruckschwankungen und ihre Bedeutung für den Organismus. Aerzt. Fortbildungskursus Bad Nauheim 1926) die Störung der Gefäßfunktion ein. Ein Ausdruck dessen sind z. B. das Schwindelgefühl und der Kopfschmerz. Der hierzu führende funktionelle cerebrale und cerebellare Angiospasmus und die Gewebsdyspnoe können nach Kauffmann aber auch zu schweren organischen Veränderungen führen, weil nämlich eine „Säurung der Intima und Media mit Autolyse und Gefäßwandnekrose" die Folge sein können, wie überhaupt der kontinuierliche Gefäßspasmus sekundär veränderte Stoffwechselverhältnisse hervorruft. Bei späterer Wiedereröffnung und erneuter Durchblutung des Gefäßes kann dann eine Ruptur eintreten. Jedenfalls sei für die Apoplexie nicht allein die Arteriosklerose und der Hochdruck verantwortlich zu machen. Auch die von Hypertonikern häufig geklagten rheumatoiden Beschwerden können nach Bauer als angiospastische Phänomene der Muskulatur angesehen werden.

Andere subjektive Beschwerden bei der essentiellen Hypertonie sind die psychische Reizbarkeit, leichte Ermüdbarkeit und sexuelle Impotenz, alles Symptome einer „eigentümlichen Nervosität" (Kylin).

Uns interessieren hier wieder besonders die Herz- und Kreislaufbeschwerden im Anfangsstadium der Krankheit. Die Patienten klagen über Herzklopfen und ein Schweregefühl auf der Brust. Kauffmann bezeichnet dieses Herzklopfen als ein dynamisches im Gegensatz zum medullären oder psychischen. Durch eine plötzliche Blutdrucksenkung komme es zu einer Acceleranz-Reizung. Die Folge davon sei eine Herzbeschleunigung und eine Verkürzung der Systole. Die veränderte Kontraktionsform im Sinne Fr. v. Müllers sei das auslösende Moment für die subjektiven Beschwerden beim Herzklopfen. Heterotrope Reizbildung und Extrasystolen sollen vorkommen, wenn eine Druckerhöhung nicht nur eine Reizung des Sinusknotens, sondern auch eine automatische Tätigkeit der untergeordneten Zentren bewirkt.

Bei jeder Hypertonie stellt sich im Laufe der Zeit eine Herzvergrößerung ein. Diese ist jedoch wahrscheinlich als Kompensationsvorgang aufzufassen, wenigstens in den Anfangsstadien, solange keine Ueberdehnung eingetreten ist (F. Lange). Das Orthodiagramm ergibt in diesen Fällen ein ganz charakteristisches Verhalten. Auch systolische Nebengeräusche mit Punkt. max. an der Spitze sollen sich nach Kylin in schweren Fällen finden.

Nach Weitz handelt es sich solange um eine „latente Hypertonie", als das Herz die erforderliche Mehrarbeit leistet. Wichtige diagnostische Kriterien für die beginnende Herzinsuffizienz sind nach Kylins Angaben neben dem Herzklopfen, das ja auch bei ausreichender Herztätigkeit vorhanden ist, das Auftreten von Oedemen abends und Nykturie.

Die Prognose der ganzen Krankheit ist nach allem bisher Gesagten daher hauptsächlich abhängig von dem Zustand des Herzens und der Nierenfunktion. Im Durchschnitt führt die essentielle Hypertonie nach 15—20 Jahren an Herzinsuffizienz, echter Nierenkrankheit oder Gehirnblutung zum Tode (Kylin).

Nach Weitz schreitet die essentielle Hypertonie im dominanten Vererbungsgange weiter fort. Man wird deshalb alle prophylaktischen und anscheinend kausal-therapeutischen Bemühungen ziemlich skeptisch ansehen.

Die medikamentiöse Behandlung des arteriellen Hochdrucks kann begreiflicher Weise nur in den Anfangsstadien der Krankheit und nur vorübergehende Besserung bringen, weil die blutdrucksenkenden Pharmaka vom Körper wieder ausgeschieden werden und der therapeutische Effekt zunichte wird, wenn man mit der Dauerbehandlung aussetzt. Das Bestreben, das Uebel an seiner Wurzel zu fassen, indem man das „gestörte vegetative System" durch eine Reizbehandlung umzustimmen sucht, hat bisher kaum Erfolg gezeigt. Dagegen ist eine Beeinflussung der Hypertonie auf hormonalem Wege möglich. Nach den Versuchen, die E. K. Frey an der Chirurgischen Charité-Klinik, Berlin, mit seinem Kreislaufhormon vorgenommen hat, gelingt es mit großer Regelmäßigkeit, erhöhten Druck durch subkutane oder intramuskuläre Injektion des neuen Stoffes herabzusetzen. Die Wirkung hierbei ist wesentlich intensiver und nachhaltiger als bei den anderen bisher bekannten blutdrucksenkenden Mitteln. Wertvoll erscheint, daß auch das Allgemeinbefinden bei dieser Therapie sich bessert.

Im ganzen ist es schwer zu entscheiden, wie weit die genannten therapeutischen Maßnahmen, die Ruhe- und die diätetische Behandlung imstande sind, den Verlauf der Krankheit aufzuhalten, da auch sichere Beobachtungen vorliegen, daß sowohl die subjektiven Beschwerden, als auch der objektiv erhöhte Blutdruck allein wieder verschwinden können.

(II. A.)

Versuch einer chirurgischen Therapie durch Perikardspaltung.

Versuchstechnik: Erzeugung chronischer Hypertonie durch Ausschaltung der Blutdruckzügler (Hering), Herzbeutelspaltung (W. Felix).

Oft gelingt es jedoch nicht, den Verlauf der Hypertoniekrankheit in den Anfangsstadien zum Stillstand zu bringen, sei es wegen der Unzulänglichkeit unserer therapeutischen Möglichkeiten, oder dadurch, daß der Organismus nicht von sich aus die nötigen Kompensationsvorgänge hat aufbringen können. Dann treten die schon erwähnten Krankheitszustände mit Organinsuffizienten von Seiten des Gehirns, der Niere und vor allem des Herzens in Erscheinung.

Denn in allen Stadien ist die Prognose der Hypertonie von der Größe der Herzkraft abhängig. Der wichtigste Kompensationsvorgang des Herzens gegenüber der dauernden Druckerhöhung im arteriellen System ist aber die Herzvergrößerung, wobei hier unentschieden bleiben soll, ob das primäre dabei die „akkomodative", „tonogene" oder „kompensatorische" Dilatation ist, und erst sekundär die Hypertrophie dem Herzen das durch die Dilatation verloren gegangene Plus an Reservekraft zurückgibt (Dietlen).

Die Herzvergrößerung geht so eng mit der Hypertonie einher, daß man sie als direkt proportional dem arteriellen Druck bezeichnen kann (F. Lange). Ob jedoch in allen Fällen die Natur diese Art von Kompensation von sich aus genügend und rechtzeitig zustande bringt, erscheint fraglich, weil z. B. Fälle von Aorteninsuffizienz infolge nicht erweiterungsfähiger linker Kammer inkompensiert bleiben können (Romberg). Unser Bemühen muß deshalb sein, die „akkomodative" oder „kompensatorische" Dilatation in ihrer Entstehung innerhalb gewisser Grenzen zu unterstützen, weil durch sie das Herz in die Lage kommt, seinen erhöhten Anforderungen wieder gerecht zu werden. Es kommt dann zu einer Erhöhung des Minutenvolumens, was eine bessere Durchblutung der geschädigten Organe zur Folge hat. So ist Ganters schon wieder-

gegebene Ansicht einleuchtend, daß dann auch ohne anderweitige Herabsetzung des Blutdruckes ein weitgehender therapeutischer Einfluß auf den ganzen Organismus zu erwarten ist.

Nach den experimentellen Arbeiten über die physiologisch-mechanische Tätigkeit des Herzbeutels und über die Wirkung der Herzbeutelspaltung bei künstlich gesetzter akuter Hypertonie im Tierexperiment (W. F e l i x), schien es sicher, daß man durch die Perikardiotomie den Kreislaufmotor von dem Einfluß der Blutdruckerhöhung entlasten kann.

Ein akuter Blutdruckanstieg von 134 auf 270 cm Wasserdruck wurde damals beim Hunde durch teilweise Abklemmung der Aorta descendens erzeugt. Auch die Art der Blutdruckkurve änderte sich begreiflicherweise hierdurch (s. Sitz der „kleinen Schwankung"). Nach der Herzbeutelspaltung stellte sich eine Blutdrucksenkung bis zu 167 cm Wasserdruck ein. Es trat also bei unverändert weiter bestehender Versuchsanordnung durch die Perikardiotomie in kurzer Zeit eine Blutdrucksenkung bis fast zur Norm ein. Weiterhin bekam die Blutdruckkurve wieder ihre alte Beschaffenheit. Die Blutdrucksenkung hielt bis zum Ende des Versuches an; dasselbe Ergebnis konnte in mehreren Versuchen bestätigt werden.

Ehe man jedoch daran denken konnte, sich diese Erfahrungen für die Therapie der bestimmten Hypertonieformen beim Menschen zunutze zu machen, mußte erst derselbe Eingriff in seiner Wirkung bei der chronischen Hypertonie im Tierexperiment untersucht werden. Hierbei war zunächst rein versuchstechnisch die Frage zu lösen, wie man bei Tieren am besten eine chronische arterielle Blutdruckerhöhung erzielen kann, die den Verhältnissen, wie sie bei der Hypertonie des Menschen bekannt sind, möglichst ähnlich ist.

Der Versuch, eine chronische Hypertonie ebenso wie eine akute durch teilweise Abklemmung der Aorta descendens zu erzeugen, indem man das Lumen der Aorta durch herumgeschlungene Faszienstreifen verkleinerte, mißlang, weil es bei sonst genügender Kompressionswirkung ständig zur Ruptur der Aorta kam (W. F e l i x). Außerdem ist in anderen Untersuchungen gezeigt worden, daß selbst die Abklemmung größerer peripherischer Kreislaufgebiete, wie es z. B. bei der Esmarch'schen und Momburg'schen Blutlehre der Fall ist, keine oder höchstens eine geringe vorübergehende Blutdruckerhöhung zur Folge hat (F l e i s c h m a n n). Ob es gelingt, durch eine künstliche Veränderung der humoralen Blutbeschaffenheit, also z. B. durch eine experimentelle Hypercholesterinämie einen dauernden Einfluß auf den Blutdruck zu erzielen (W e s t p h a l), erscheint

fraglich, da verschiedene Beobachtungen vorliegen, daß bei lang fortgesetzter Hypercholesterinämie wohl Gefäßveränderungen eintreten können, aber keine Blutdruckerhöhung (Töldte).

Dagegen kommt das von Hering und seinen Mitarbeitern Koch, Mies und Nordmann zur Erzeugung eines arteriellen Hochdrucks angegebene Verfahren, nämlich die Ausschaltung sämtlicher „Blutdruckzügler" den Vorstellungen über die neurogene Entstehungsart der „Blutdruckkrankheit" (G. v. Bergmann) am nächsten. Es wird damit ein Krankheitsbild geschaffen, dessen Entstehung genau bekannt ist, und das sich infolgedessen für Versuchsbeobachtungen besonders gut eignet. Hering versteht unter den Blutdruckzüglern 4 zentripetale Nerven, die reflektorisch den Blutdruck regeln, nämlich die schon seit Ludwig und Cyon bekannten Depressornerven oder Aortennerven (Hering) und die von ihm beschriebenen Sinusnerven. Letztere sind in ihrer Funktion den Depressornerven gleich und entspringen anatomisch von einer Sinus- oder bulbusartigen Verdickung der arteria carotis interna unmittelbar nach ihrem Abgang aus der arteria carotis communis. Schaltet man den Tonus dieser 4 Nerven durch Resektion aus, so reguliert sich der Blutdruck auf ein höheres Niveau ein. Der Blutdruck soll beim Kaninchen, wo diese Operation wegen der leichteren Auffindbarkeit des nervus depressor verhältnismäßig einfach ausführbar ist, nach der Ausschaltung der genannten Nerven durchschnittlich 130—140 mm Quecksilber gegenüber 100—110 mm Quecksilber Blutdruck der Norm betragen; die Blutdrucksteigerung ist danach konstant und anhaltend. Ja, es treten sogar bei genügend langer Beobachtung die Folgezustände der Hypertonie in Gestalt von deutlicher Herzvergrößerung im Röntgenbilde und Gefäßwandverdickungen ein.

Obgleich noch keine Bestätigungen der Heringschen Angaben aus Physiologenkreisen vorlagen, begannen wir mit den Versuchen in Anlehnung an die von Koch gegebene Operationstechnik. Um die Folgen der gleichzeitigen doppelseitigen Unterbindung der beiden carotides internae zu vermeiden, wurde nach Angabe der Autoren die vollständige Ausschaltung der 4 Blutdruckzügler in 2 Sitzungen vorgenommen, nämlich zunächst auf der einen Halsseite und nach 8—14 Tagen auf der anderen. Im folgenden sei nun kurz die Methode beschrieben, die wir zur Erzeugung eines chronischen arteriellen Hochdrucks beim Kaninchen benutzten:

Eine halbe Stunde vor Beginn der Operation subkutane Injektion von 3—4 ccm einer 20prozentigen Urethanlösung pro kg Körper-

gewicht. Aufspannen des Kaninchens in Rückenlage. Enthaaren des Halses, Desinfektion der Haut mit Benzin und Tct. Jodi.

5—7 cm langer Medianschnitt über der Trachea zwischen Zungenbein und manubrium sterni. Durchschneiden der Halsfaszie. Stumpfes Eingehen am medialen Rande des musc. sternocleid. Freilegen der Gefäß- und Nervenscheide. Stumpfes Abdrängen der arteria carotis communis nach der Seite unter möglichster Schonung des nervus vagus. Anheben und Isolieren des medialwärts von der arteria carotis gelegenen Doppelnervenstranges (Grenzstrang des Sympathikus und nervus depressor). Aufsuchen der beiden Depressorwurzeln am nervus vagus und am nervus laryng. superior. Die Wurzel aus den Kehlkopfnerven war stets vorhanden; dagegen fehlte zuweilen die Wurzel aus dem Vagusstamm. Resektion des nervus depressor in Längen von 1½—2 cm. Bei den ersten Versuchen wurde durch elektrische und mechanische Reizung und Registrierung des Carotis-Druckes der nervus depressor an seiner blutdrucksenkenden Wirkung sicher erkannt. Wir verzichteten auf das Einnähen des zentralen Nervenendes in eine Muskelplatte, wie Hering es ausgeführt hat, sondern begnügten uns mit der einfachen Resektion des Nerven. Zurücklagerung des nervus sympathikus. Stumpfes Freilegen der Verzweigungsstelle der arteria carotis communis unter Schonung der quer verlaufenden Hypoglossus und Vagusäste. Hochheben der arteria carotis interna, die als erster Ast nach seitlich und rückwärts von der arteria carotis communis abgeht (Krause). Doppelte Unterbindung der arteria carotis interna, wobei eine Ligatur dicht an die Abgangsstelle aus der carotis communis, die andere möglichst peripherwärts angelegt wird. Resektion des zwischen den Ligaturen befindlichen Gefäßstückes in Länge von 3—5 mm. Freipräparieren und Hochheben der arteria carotis ext. vom umgebenden Bindegewebe, um die feinen sympathischen Verbindungsäste zwischen Grenzstrang-Ganglion und Arterie auszuschalten. Durchtrennung des Gewebes zwischen car. ext. und int.; sie bezweckt die Zerstörung des Heringschen Sinusnerven. Fortlaufende Hautnaht. Bepinseln der Halswunde mit Tct. Jodi und Mastisol.

In der ersten Zeit starben uns mehr als 50 Prozent der Tiere an Lungenentzündungen. Diese hohe Sterblichkeit sank jedoch erheblich bis auf etwa 10—20 Prozent, nachdem die Technik des Eingriffs in der wiedergegebenen Weise verfeinert und auch die Stallverhältnisse durch Umbau besser wurden.

Wenn die Tiere sich von beiden Eingriffen erholt hatten und sie nunmehr für die gestellte Aufgabe versuchsfertig waren, so

wurde nach durchschnittlich weiteren 1—2 Wochen der Hauptversuch vorgenommen, d. h. also die teils extra- und teils intrapleurale Eröffnung des Herzbeutels unter gleichzeitiger Registrierung des arteriellen Druckes in der art. car. communis oder art. femor. Die Versuchstechnik hierbei war kurz folgende:

2—3 ccm Urethan subkutan eine halbe Stunde vor Beginn der Operation, wozu bei der intrapleuralen Eröffnung des Brustkorbes noch eine leichte Aetherüberdrucknarkose kam. Aufspannen des Tieres in leichter rechter Seitenlage. Enthaaren und desinfizieren der Operationsgebiete, d. h. also der linken vorderen Brustkorbseite und der Hals- bezw. Leistenbeuge. Einbinden der Kanüle in die Arterie unter aseptischen Kautelen. Registrierung des Blutdruckes, der in unseren Hauptversuchen zwischen 135 und 120 mm Quecksilber schwankte. Eröffnung des Brustkorbes im Zwischenrippenraum, oder durch Spaltung des Brustbeines. Eröffnung des Herzbeutels von der Spitze bis zur Basis. Verschluß des Brustkorbes durch Etagennähte. Beobachtung der Blutdruckkurve während und nach dem Eingriff. Entfernung der Kanüle bei gleichzeitiger Unterbindung des betreffenden arteriellen Gefäßes. Fortlaufende Hautnaht. Bepinseln der Wunden mit Tct. Jodi und Mastisol.

Die Tiere erholten sich rasch von dem Eingriff; jedoch war die Gefahr der Infektion besonders bei Eröffnung des Brust- und Lungenfelles eine relativ große. Die überlebenden Tiere gelangten nach mehreren Tagen oder Wochen zur nochmaligen Registrierung des Blutdruckes.

(II. B.)

Allgemeine Versuchsübersicht.

Operiert wurden insgesamt 42 Tiere, und zwar 40 Kaninchen und 2 Hunde. Weitere Versuche an Hunden, die wegen ihrer größeren Widerstandskraft an sich geeigneter gewesen wären, wurden nicht unternommen. Wegen der innigen Vergemeinschaftung des Vagus- und Sympathikusstammes am Hals des Hundes ist die Ausschaltung der Depressornerven und die Erzeugung einer chronischen Hypertonie nicht mit Sicherheit zu erzielen (vgl. Koch, Mies und Nordmann. Methodik der Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. Zt. für, Kreislaufforschung Jahrg. 19, Heft 17). Der eine Hund starb nach der zweiten Halsoperation an Lungenentzündung; der andere wurde nach der ersten Halsoperation zu keinen weiteren Versuchen verwendet.

Von den 40 Kaninchen wurden 3 zu Vorversuchen, nämlich zur bloßen Registrierung des Einflusses von elektrischer und mechanischer Reizung und Ausschaltung der Hering'schen Blutdruckzügler verwendet. Von den 37 übrig bleibenden Kaninchen verstarben 29, ehe sie zum Hauptversuch fertig waren; und zwar hatten wir 8 Fälle von primärer Operationssterblichkeit, sei es durch Herztod, Hirnanämie, Shockwirkung und in einem Falle durch Luftembolie. An eitriger Wundinfektion und an parasitären Erkrankungen verstarben 4 und an einer Nachblutung 2 Tiere. Weitere 9 Tiere verloren wir an Lungenentzündung und 6 an Lungentuberkulose. Eine chronische experimentelle Hypertonie wurde also bei 8 Kaninchen erzeugt.

Was das Gesamtverhalten der Tiere anbelangt, so war besonders in der ersten Zeit nach den Operationen deutlich das Bestreben der Tiere nach Schonung bemerkbar. Jedoch ist diese Erscheinung natürlich schwer von der durch die Operation allgemein bedingten Hinfälligkeit zu unterscheiden. Ein Tier verstarb nach einer zweimonatlich bestehenden Hypertonie, die zu deutlichen Gefäßveränderungen besonders in der Lunge und zu einer geringen Herzvergrößerung geführt hatte, an Lähmungserscheinungen, deren Genese nicht genauer festgestellt werden konnte.

Zum eigentlichen Hauptversuch, nämlich der breiten Spaltung des Herzbeutels bei bestehender chronischer Hypertonie gelangten 7 Tiere. Die Perikardiotomie wurde viermal intrapleural und dreimal extrapleural ausgeführt. Den Nachweis eines Hypertonus und des Einflusses der Perikardiotomie auf diesen stellten wir in sechs Fällen gleichzeitig mit der Herzbeuteleröffnung durch Registrierung des arteriellen Blutdruckes fest. Zwei Kaninchen hiervon gelangten zu späteren wiederholten Kontrolluntersuchungen. Bei dem letzten der 7 behandelten Tiere soll der Blutdruck erst längere Zeit nach der Herzbeutelspaltung gemessen werden. Zu den Blutdruckaufzeichnungen benutzten wir viermal das Quecksilbermanometer und dreimal das Frank-Petter-Manometer in Verbindung mit dem Kymographion. Die Versuchsergebnisse wurden außerdem beobachtet:

1. durch fortlaufende Röntgenaufnahmen des Herzens,
2. am jeweiligen makroskopischen und mikroskopischen Bilde des Herzens,
3. am histologischen Bild der Aorta, der Lungen- und Nierengefäße,
4. am Gesamtverhalten der Tiere.

(II. C.)

Ergebnis und Zusammenfassung.

Zunächst einmal konnten durch die Befunde an den Tieren, die nach Angaben von Hering, Koch, Mies und Nordmann zwecks Erzeugung einer chronischen experimentellen Hypertonie operiert worden waren, die Ergebnisse der Autoren bestätigt werden. Alle typisch operierten Tiere zeigten eine konstante Erhöhung des arteriellen Blutdruckes von 100—110 mm Hg Druck der Norm auf 125—140 mm Hg Druck.

Bei genügend langer Beobachtung stellten sich in der Mehrzahl der Fälle Herzvergrößerungen ein, die sowohl im Röntgenbild, als auch bei der Autopsie nachgewiesen werden konnten. Es zeigten sich fortlaufende Uebergänge zwischen dem ersten Abweichen von der Norm und den denkbar ausgeprägtesten Formen. Nach der Konfiguration des Herzschattens im Röntgenbilde scheint die Herzvergrößerung das rechte und linke Herz gleichmäßig zu betreffen. Hatte wiederum die Herzvergrößerung genügend lange bestanden, so war sowohl eine Dilatation der Herzhöhlen, als auch Hypertrophie der Herzwände im Präparat nachweisbar. Das Herz eines Kaninchens, das nach Angaben von Grober (Wiener Med. W. 1913, 63. 443) normalerweise etwa 2,4 pro Mille des Gesamtkörpergewichtes im sorgfältig von den Gefäßen abgeschnittenen und geöffneten blutleeren Zustandes wiegen soll, würde also bei einem 2300 g schweren Kaninchen $5^1/_2$—$5^3/_4$ g betragen. Indessen stellte sich z. B. in einem unserer beobachteten Fälle bei einem Kaninchen, das in oben beschriebener Weise vorbehandelt worden war, und das vor dem Eingriff 2300 g gewogen hatte (Gewicht bei der Sektion 1700 g), ein Herzgewicht von $8^1/_4$—$8^1/_2$ g heraus. Dabei konnte auch die von den Autoren beobachtete Tatsache bestätigt werden, daß die rechte Kammer ziemlich schlaff und weit war, die linke dagegen eine sichtlich verstärkte Kammerwand hatte.

Auch im histologischen Bilde ließen sich die beschriebenen Veränderungen besonders der Gefäßmuskulatur und der Wandungen der mittelgroßen Lungengefäße nachweisen.

Die Fragestellung, die der ganzen Arbeit zugrunde lag, lautete also: kann im Tierversuche die chronische arterielle Hypertonie durch breite Spaltung des Herzbeutels im Sinne anhaltender Blutdrucksenkung beeinflußt werden?

Zur Beantwortung dieser Frage seien die Ergebnisse der verschiedenen Beobachtungsmethoden angeführt.

Bei den mit der Herzbeutelspaltung verbundenen Blutdruckmessungen und -aufzeichnungen konnte in jedem der beobachteten Fälle ein zuweilen schlagartiges Herabsinken des erhöhten arteriellen Blutdrucks bis zur Norm festgestellt werden. Die Blutdrucksenkung setzte in einigen Fällen schon bei extrapleuraler Brustbeinspaltung ein, um nach Eröffnung des Herzbeutels und Schluß des Brustkorbes weiter zu bestehen. Bei den vorgenommenen Kontrolluntersuchungen konnte in keinem Falle ein erneutes Ansteigen des Blutdruckes oder anderweitiges Abweichen von der Norm festgestellt werden. Wenn auch die künstliche chronische Blutdruckerhöhung und die durch Herzbeutelspaltung hervorgerufene Blutdrucksenkung nur 20—30 mm Hg betrugen, so war doch das Absinken des erhöhten Blutdruckes regelmäßig zu beobachten. Durch eine Ueberdrucknarkose stieg der Blutdruck bei der Brustkorberöffnung bis auf 190—200 mm Hg-Druck, um bei der Herzbeutelspaltung schlagartig bis auf 100 mm Hg-Druck abzusinken.

Soweit die Blutdruckkurve des Frank-Petter-Manometers beim Kaninchen-Experiment herangezogen werden kann, scheint es, daß man durch extrapleurale Eröffnung des Brustkorbes und des Herzbeutels die Herztätigkeit bei der künstlichen Hypertonie bessern kann. Das Gegenteil ist der Fall, wenn man den Brustkorb durch festes Aneinanderbringen der Wundränder einengt, dann verschlechtert sich die Herztätigkeit.

Was die Herzvergrößerung nach der Herzbeutelspaltung anbelangt, so ist es schwer zu entscheiden, ob eine solche durch den Eingriff allein bei einem Hypertoniebelasteten und noch nicht vergrößerten Herzen eintritt. Denn wiederholt vergrößert sich das Herz im Laufe der Versuche. Die Herzvergrößerung tritt dabei entweder als Begleiterscheinung der Hypertonie auf, oder weniger häufig als Folge der Perikardiotomie. Entsteht Herzvergrößerung lediglich wegen Hypertonie, so erfährt sie durch den Herzbeutelschnitt noch eine Steigerung. Die Volumenzunahme des Herzens beruht meistens auf Dilatation, mitunter auf Dilatation und Hypertrophie.

Die Annahme, daß der Einfluß der Perikardiotomie lediglich durch die Volumenänderung des Herzens bedingt ist, scheint zu Unrecht zu bestehen. Wenn man annimmt, daß die Herzvergrößerung bei der Hypertonie einen kompensatorischen Vorgang bildet, so wird der Einfluß des Herzbeutelschnittes am ehesten verständlich als Entspannung eines durch Hypertonie belasteten Herzens. Aehnlich wie bei der Herzbeutelobliteration ein noch gesunder Herzmuskel nach der operativen Ausschälung aus seiner schwieligen Umklammerung seine Arbeitsleistung erhöht, so wird wahrscheinlich beim Hypertonus der Herzmuskel durch die Perikardiotomie in seinen kompensatorischen Vorgängen unterstützt.

Wie weit durch diesen Einfluß auf das Herz auch die übrigen Organinsuffizienzen therapeutisch beeinflußbar sind, ist objektiv schwer nachweisbar, besonders im Tierexperiment, wo ja die Verhältnisse schon wegen der anderen Genese des Hochdrucks im einzelnen etwas abweichend sind.

Eine Verschlechterung im Zustande der Tiere, die auf die Herzbeutelspaltung als solche bezogen werden müßte, konnte in keinem Falle festgestellt werden.

Es wurde also bei 7, bezw. 6 verschiedenen Tieren (der Blutdruck eines Tieres soll erst längere Zeit nach der Perikardiotomie registriert werden) in gleicher Weise festgestellt, daß auf die Herzbeutelspaltung bei künstlicher chronischer Hypertonie ebenso eine Blutdrucksenkung erfolgt, wie bei der akuten Hypertonie. Außerdem gelangten 3 Tiere hiervon zur Dauerbeobachtung. Von den übrigen 4 Tieren wurde das eine im Anschluß an eine sehr lang hingezogene Operation und Blutdruckregistrierung getötet. Ein weiteres Tier starb an einer Lungenentzündung und die beiden letzten an einer Infektion der Brusthöhle mit nachfolgender Herzbeutel- und Brustfellentzündung und Pleuraempyem. Bei einem der 3 Tiere mit Dauerbeobachtung führten die wiederholt vorgenommenen Blutdruckkontrolluntersuchungen mit den damit verbundenen Unterbindungen der beiden Art. car. com. und der Art. iliac. ext. von einem ursprünglich guten Allgemeinzustand zu einem fortschreitenden Siechtum, woran das Tier zugrunde ging. Die beiden letzten Tiere überstanden die Perikardiotomie und die Blutdruckregistrierung gut; sie nahmen an Gewicht zu, das eine der beiden Tiere gebar drei Monate später Junge.

Die Nutzanwendung dieser Versuche auf den kranken Menschen kommt noch nicht in Betracht, weil Maßergebnisse der Herzleistung, Bestimmungen des Minutenvolumens noch ausstehen.

Erst sie vermögen sicher zu entscheiden, ob künstliches Herbeiführen von Volumenänderungen eines geschädigten Herzens, dessen Leistung bessert oder nicht. Fallen diese Ergebnisse im positiven Sinne aus, dann müssen für den Menschen Verfahren gefunden werden (W. Felix), die weniger eingreifend sind, als die plastische Umgestaltung des Perikards. In Betracht kommen: 1. das Sauerbruch'sche Unterdruckverfahren in seiner physiologischen Form (zur Verminderung des an der Herzoberfläche wirkenden Außendruckes und damit Erzielung oder Förderung einer Dilatation) und 2. der Mantelpneumothorax rechts (zur Vermehrung des Außendrucks und damit zur Bremsung einer Dilatation).

Zum Schlusse gestatte ich mir, meinen hochverehrten Lehrern, den Herren Geh. Rat Prof. Dr. Sauerbruch, Prof. Dr. Köhler und Prof. Dr. Felix hierdurch bestens zu danken, letzterem insbesondere auch für die Zuweisung dieser Arbeit und Anleitung in der operativen experimentellen Technik.

Literaturverzeichnis.

G. v. Bergmann,	Blutdruckkrankheit, N. Dtsch. Klin. Bd. 2, 1924.
	Die vegetativ Stigmatisierten. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 108.
Binswanger,	Zur Pathogenese der Organneurosen. D.M.W. 1928, Nr. 34.
Har. Borchardt,	Gibt es eine genuine Hypertonie? Virch. Arch. Bd. 259.
Dietlen,	D.M.W. 1928.
Deicke,	Angiospastische Hemiplegie als hypoglykämische Reaktion. D.M.W. 1928 Nr. 33.
P. Englen,	Blutdruckquotienten. D.M.W. 1925.
Falta,	Klin. Wochenschrift 1923. S. 722.
W. Felix,	Herzbeutel und Herztätigkeit. Dtsch. Ztschr. f. Chirurgie Bd. 190, 3. bis 6. Heft.
	Ueber die Möglichkeit, Insuffizienzzustände des Herzens mit extrakardialen Eingriffen chirurgisch zu beeinflussen. Münch. Med. W. 1928 Nr. 20.
Fleischmann,	Der hohe Blutdruck. D.M.W. 1925, Nr. 50.
Funk,	Arch. f. Verdauungskrankheiten mit Einschluß der Stoffwechselkrankheiten und Diätetik, Bd. 39.
Ganter,	Blutdruck-Gefäßweite und Herztätigkeit. Münch. M. W. 1928.
Grober,	Wien. Med. W. 1913, 63, 443.
Gull und Sutton,	Ueber die Pathologie der Bright'schen Krankheit. 1892, Transaction med. chir. Bd. 55.
H. E. Hering,	Die Carotissinusreflexe auf Herz und Gefäße . . . (gleichzeitig über die Bedeutung der Blutdruckzügler) 1927.

	Die reflektorische Selbststeuerung des Blutdrucks vermittels der Blutdruckzügler. Ztschr. für Kreislaufforschung 19. Jahrg. Heft 12 (1927).
H. E. Hering,	Die Bedeutung des Tonus der Blutdruckzügler für den Kreislauf. Ztschr. f. Kreislaufforschung 19. Jahrg. Heft 1 (1927).
Heteny und Sumegi,	Adrenalinblutdruckkurven bei essentieller Hypertonie. Klin. W. 48.
Fr. Kauffmann,	Pathologie des arteriellen Blutdrucks. Handb. f. normale u. pathol. Physiologie. Bd. 7, 2. Hälfte.
	Ueber Blutdruckschwankungen und ihre Bedeutung für den Organismus. Hypertension-Aerztlicher Fortbild.-Kursus Bad Nauheim, 1926.
Kahler,	Die verschiedenen Formen von Blutdrucksteigerung. Wien. Klin. W. 1923, Nr. 14/15.
	Pathogenese der essentiellen Hypertonie. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 3, Heft 1—2 (1922).
E. Koch, H. Mies, M. Nordmann,	Arterieller Hochdruck durch Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. Ztschr. f. Kreislaufforsch. 19. Jahrg. Heft 17 (1927).
Fritz Koch,	Hypertension-ärztlicher Fortbild.-Kursus Bad Nauheim, 1926.
Fr. Kraus,	Insuffizienz d. Kreislaufapparates. Kraus-Brugsch, Bd. 4.
Krause,	Anatomie des Kaninchens.
E. Kylin,	Hypertoniekrankheiten. Berlin 1926.
F. Lange,	Die Funktion der Blutstrombahn bei Arteriosklerose. Dtsch. Arch. für klin. Med. Bd. 157, Heft 5/6 (1927). Die Funktion der Blutstrombahn bei Hypertonie. Dtsch. Arch. für klin. Med. Bd. 158, Heft 3/4 (1928).
F. Lange und Wehner,	Das Herz bei Hypertonie und Arteriesklerose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 160, Heft 1/2 (1928).
F. Lange,	Die Gestalt der Blutkapillaren bei Hypertonie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 152, Heft 5/6 (1926).
Lehfeldt,	Blutdruck-Klimakterium. Zentralbl. für Gyn. 1926, Nr. 45.

Loubry und Doumer,	Preßmed. 52. Pathogenese der essentiellen Hypertonie.
Ludwig und Cyon,	Physiologische Operationen.
Mjassnikow,	Cholesterinämie bei Arterisklerose. Zeitschrift f. klin. Med. 102, Heft 1.
Otfried Müller,	Hypertonie. Dtsch. Arch. für klin. Med. Bd. 149, Heft 1/2.
Pick,	Hypertonie und Auge. Dtsch. Med. W. 1928, Nr. 31.
Stöwsand,	Ueber vegetative Neurosen. Dtsch. Med. W. 1928, Nr. 34.
Töldte,	Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie und allgemeine Pathologie Bd. 77, Heft 1 (1927).
Tolubejewa,	Zur Frage der Pathogenese und Prognose der essentiellen Hypertonie. Klin. W. 1927, Nr. 6.
v. d. Velden,	Referat über Hypertoniekrankheiten-Kylin. D.M.W. 1926.
Volhard,	Hypertension über den Hochdruck. Aerztl. Fortb.-Kursus Bad Nauheim 1926. Arterieller Hochdruck, Verhandlungen des Kongresses für inn. Med. Wien 1923.
Weitz,	Hypertension . . . Bad Nauheim 1926.
Westphal,	Cholesterin - Funktion im Organismus. Zentralbl. f. inn. Med. 1925.
Westphal und Blum,	Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 152, 5. u. 6. Heft.
Wiechmann und Pahl,	Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 154, 5. u. 6. Heft.
H. Zondeck, F. Behrendt,	Ztschr. f. klin. Med. Bd. 103, 3. u. 4. Heft.

Lebenslauf.

Am 23. November 1905 wurde ich zu Finsterwalde N.-L. als Sohn des dortigen Kantors und Konrektors Emil Gericke und seiner Ehefrau Martha geb. Liebisch geboren. Von dem 6. bis zum 18. Lebensjahr besuchte ich nacheinander die Gemeindeschule in Finsterwalde, die Realschule in Finsterwalde, die Oberrealschule in Erfurt und die Oberrealschule in Kottbus. An der letzten Anstalt bestand ich am 21. März 1924 die Reifeprüfung. Im Sommersemester 1924 studierte ich in Greifswald Chemie und von dann ab Medizin an den Universitäten in Greifswald, Jena, Königsberg, München und Berlin. Das naturwissenschaftliche Semester wurde mir für die Zeit zur Zulassung zur ärztlichen Vorprüfung angerechnet. Am 25. Oktober 1925 bestand ich am Realgymnasium in Kottbus die Latein-Ergänzungsprüfung, am 8. Mai 1926 in Jena die ärztliche Vorprüfung und am 1. Juni 1929 in Berlin das medizinische Staatsexamen. Das „praktische Jahr" habe ich absolviert 1. in Königsberg i. Pr., 2. am pathologischen Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin und 3. am staatl. „Robert-Koch-Institut" für Infektionskrankheiten in Berlin.